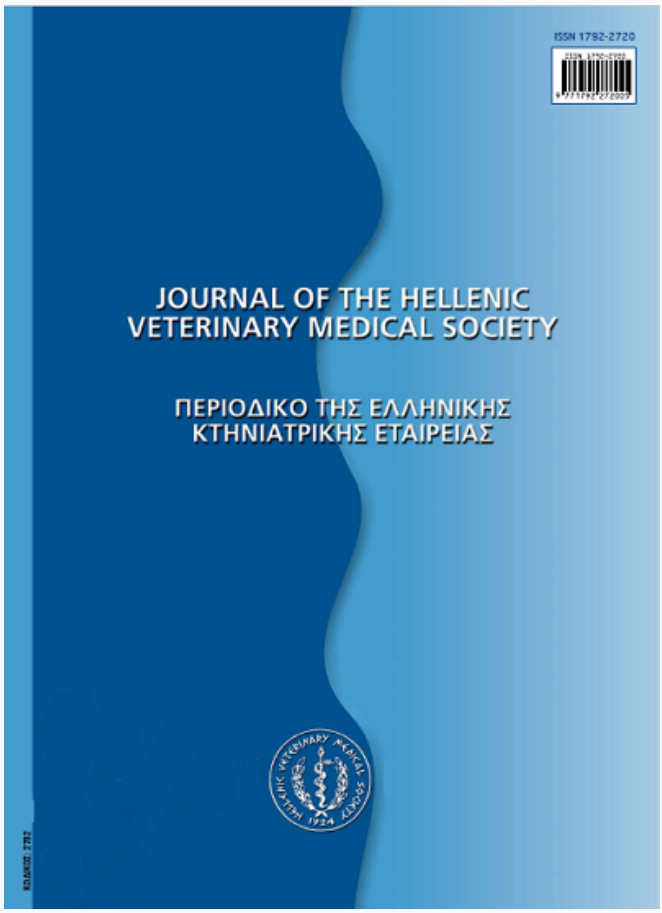
ePublishing

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 58, No 3 (2007)



Cardiopulmonary resuscitation in a swine model of cardiac arrest

T. XANTHOS (Θ. ΞΑΝΘΟΣ), E. BASSIAKOU (Ε. ΜΠΑΣΙΑΚΟΥ), D. PAPADIMITRIOU (Δ. ΠΑΠΑΔΗΜΗΤΡΙΟΥ), E. KOUDOUNA (Ε. ΚΟΥΔΟΥΝΑ), P. LELOVAS (Π. ΛΕΛΟΒΑΣ), L. PAPADIMITRIOU (Λ. ΠΑΠΑΔΗΜΗΤΡΙΟΥ)

doi: 10.12681/jhvms.14988

To cite this article:

XANTHOS (Θ. ΞΑΝΘΟΣ) T., BASSIAKOU (Ε. ΜΠΑΣΙΑΚΟΥ) E., PAPADIMITRIOU (Δ. ΠΑΠΑΔΗΜΗΤΡΙΟΥ) D., KOUDOUNA (Ε. ΚΟΥΔΟΥΝΑ) E., LELOVAS (Π. ΛΕΛΟΒΑΣ) P., & PAPADIMITRIOU (Λ. ΠΑΠΑΔΗΜΗΤΡΙΟΥ) L. (2017). Cardiopulmonary resuscitation in a swine model of cardiac arrest. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, *58*(3), 232–243. https://doi.org/10.12681/jhvms.14988

https://epublishing.ekt.gr | **e-Publisher:** EKT | **Downloaded at:** 06/01/2026 10:28:39

ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 2007, 58(3): 232-243
JOURNAL OF THE HELLENIC VETERINARY MEDICAL SOCIETY 2007, 58(3): 232-243

Ερευνητική
Original article

Καρδιοαναπνευστική Αναζωογόνηση σε χοίρειο πρότυπο Καρδιακής Ανακοπής

Θ. Ξάνθος, Ε. Μπασιάκου, Δ. Παπαδημητρίου, Ε. Κουδουνά, Π. Λελόβας, Λ. Παπαδημητρίου

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.
Εισαγωγή: Η καρδιοαναπνευστική ανακοπή (ΚΑ) αποτελεί την πλέον επείγουσα ιατρική κατάσταση. Για να απαντηθούν διάφορα ερωτήματα σχετικά με την ΚΑ, αλλά και για να εφαρμοστούν διάφορα θεραπευτικά πρωτόκολλα, που θα ήταν αδύνατο να πραγματοποιηθούν σε ανθρώπινα θύματα ΚΑ, έχουν χρησιμοποιηθεί διαφορετικά πειραματικά μοντέλα.
Σκοπός: Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η περιγραφή του πειραματικού μοντέλου ΚΑ και καρδιοαναπνευστικής αναζωογόνησης (ΚΑΑ), που αναπτύχθηκε στο εργαστήριό μας.
Υλικά και Μέθοδοι: Μετά από χορήγηση γενικής αναισθησίας και ενδοτραχειακής διασωλήνωσης σε 20 χοίρους, πραγματοποιήθηκε χειρουργική παρασκευή των δύο έσω σφαγίτιδων φλεβών και της δεξιάς καρωτίδας. Η πειραματική πρόκληση Κοιλιακής Μαρμαρυγής (ΚΜ) προκλήθηκε με απλή επαναφορτιζόμενη μπαταρία λιθίου, μέσω διαφλέβιου βηματοδοτικού καλωδίου, που τοποθετήθηκε στη δεξιά κοιλία. Στη συνέχεια, εφαρμόστηκε το πρωτόκολλο εξειδικευμένης υποστήριξης της ζωής, με τις νέες κατευθυντήριες οδηγίες των διεθνών οργανισμών του 2005. Η συνεχής εντατική παρακολούθηση των πειραματοζώων συνεχίστηκε και μετά 30 min από την ανάκτηση της αυτόματης κυκλοφορίας.
Αποτελέσματα: Από τα 20 πειραματόζωα της μελέτης τα 9 ζώα ανέκτησαν αυτόματη κυκλοφορία με την εφαρμογή του πρωτοκόλλου, ενώ στα 11 η εφαρμογή του ίδιου πρωτοκόλλου ΚΑΑ δεν ήταν επιτυχής. Επιτυχής αναζωογόνηση συσχετίστηκε με τα επίπεδα πίεσης πλήρωσης των στεφανιαίων αγγείων και της PET_{CO2} κατά τη διάρκεια των θωρακικών συμπιέσεων.
Συμπεράσματα: Η χρήση μιας κοινής μπαταρίας είναι ένας απλός και αποτελεσματικός τρόπος πρόκλησης ΚΜ. Οι αιμοδυναμικές παράμετροι στο χοίρο προσομοιάζουν αυτές του ανθρώπου, καθιστώντας έτσι το ζωικό αυτό είδος κατάλληλο μοντέλο ΚΑΑ.

Λέξεις ευρετηρίασης: χοίρος, εξειδικευμένη υποστήριξη της ζωής, καρδιακή ανακοπή, καρδιοαναπνευστική αναζωογόνηση, πίεση πλήρωσης στεφανιαίων αγγείων

Εργαστήριο Πειραματικής Χειρουργικής και Χειρουργικής Έρευνας, Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιατρική Σχολή, Αγ. Κοσμά 15Β, 115 27 Αθήνα

Ημερομηνία υποβολής: 16.02.2007
Ημερομηνία εγκρίσεως: 31.08.2007

Cardiopulmonary resuscitation in a swine model of cardiac arrest

Xanthos T., Bassiakou E., Papadimitriou D., Koudouna E., Lelovas P., Papadimitriou L.

ABSTRACT.
Introduction: Cardiac arrest (CA) is a daunting medical emergency. In order to answer various questions regarding CA, and furthermore to implement novel therapeutic strategies, various animal models have been used.
Aim: The aim of the present study is to describe the experimental model of CA and cardiopulmonary resuscitation (CPR), developed in our department.
Materials and methods: Twenty pigs were anaesthetized and intubated. The internal jugular veins were surgically prepared, together with the carotid artery. Ventricular fibrillation (VF) was induced with an ordinary lithium battery through a pacing wire inserted into the right ventricle. The animals were resuscitated with the 2005 advanced life support algorythm (ALS), as proposed by International organizations. If the animals restored spontaneous circulation, they were further monitored for 30 minutes.
Results: Nine animals restored spontaneous circulation with the implementation of the aforementioned protocol. Successful resuscitation was associated with the coronary perfusion pressure and PET_{CO2} during external cardiac compressions.
Conclusions: The use of an ordinary lithium battery is a safe and efficient way to induce CA. Swine baseline hemodynamics closely resemble those of human, making the swine model, a favorable model for experimental CA-induction and CPR.

Key words: swine, ALS, coronary perfusion pressure, cardiac arrest, cardiopulmonary resuscitation

University of Athens, Department of Experimental Surgery and Surgical Research, 15B Agiou Thoma street, 115 27, Athens, Greece

Submission date: 16.02.2007
Approval date: 31.08.2007

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα θύματα καρδιακής ανακοπής (ΚΑ) ανέρχονται περίπου σε 700.000 ετησίως στην Ευρώπη (Sans et al 1997). Η κοιλιακή μαρμαρυγή (ΚΜ), που είναι μια από τις θανατηφόρες αρρυθμίες, εμφανίζεται στο 40% των θυμάτων ΚΑ και οι μόνες θεραπευτικές παρεμβάσεις, που προτείνονται από τους διεθνείς οργανισμούς, είναι η καρδιοαναπνευστική αναζωογόνηση (ΚΑΑ) και ο απινιδισμός. Η ΚΑΑ παρέχει οξυγόνο στα ζωτικά όργανα, όπως είναι ο εγκέφαλος και η καρδιά, μέχρι την εφαρμογή απινιδισμού (Kloeck et al 1997).

Εξαιτίας της υψηλής συχνότητας της ΚΑ και της ανάγκης εφαρμογής καθιερωμένων πρωτοκόλλων αναζωογόνησης, δημιουργήθηκαν διεθνείς οργανισμοί, όπως είναι το Ευρωπαϊκό Συμβούλιο Αναζωογόνησης (European Resuscitation Council-ERC) και η Διεθνής Επιτροπή Αναζωογόνησης (International Liaison Committee on Resuscitation-ILCOR), οι οποίοι κάθε 5 χρόνια δημοσιεύουν νέες κατευθυντήριες οδηγίες, οι οποίες βασίζονται σε πειραματικές έρευνες και κλινικές μελέτες, ευελπιστώντας να βελτιώσουν την έκβαση της ΚΑ (Anonymous 2000).

Ως ΚΑ ορίζεται η διακοπή της καρδιακής και αναπνευστικής λειτουργίας, η οποία δεν συνοδεύεται από συμπτώματα ή συνοδεύεται από συμπτώματα, που διαρκούν λιγότερο από 1 ώρα (Kuller 1978).

Καθώς λιγότερο από 5% των θυμάτων ΚΑ επιβιώνουν όταν το επεισόδιο συμβεί εκτός νοσοκομείου, είναι αναγκαίος ο πειραματισμός για να κατανοηθούν οι αιτίες της και να βελτιωθούν οι προτεινόμενες θεραπευτικές παρεμβάσεις (Kloeck et al 1997).

Η εφαρμογή νεότερων τεχνικών αναζωογόνησης και πειραματικών θεραπευτικών πρωτοκόλλων απαιτεί την εφαρμογή σε πειραματικά μοντέλα, πριν την ενσωμάτωσή τους στις κατευθυντήριες οδηγίες (Bulger 1987). Η λεπτομερής μελέτη της ΚΑ και της ΚΑΑ αποτελεί ένα καινοτόμο πεδίο έρευνας, που μπορεί να βελτιώσει κατά πολύ το προσδόκιμο των θυμάτων ΚΑ (Παπαδημητρίου και Ξάνθος 2006).

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η περιγραφή μιας πειραματικής μεθόδου πρόκλησης ΚΜ και ΚΑΑ σε χοίρειο μοντέλο, το οποίο στη συνέχεια αναζωογονήθηκε σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες εξειδικευμένης υποστήριξης της ζωής του 2005 (Anonymous 2005).

2. ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Μετά από την έγκριση της αρμόδιας Διεύθυνσης κτηνιατρικών υπηρεσιών της Νομαρχίας Αθηνών, μελετήθηκαν 20 χοίροι, μέσου βάρους 19±2 kg και ηλικίας 10-15 εβδομάδων, όλοι προερχόμενοι από την ίδια ζωοκομική μονάδα. Τα ζώα εγκλιματίστηκαν στις

1. INTRODUCTION

In Europe, 700,000 people die every year because of cardiac arrest (CA) (Sans et al 1997). Ventricular fibrillation (VF), a lethal arrhythmia, is the presenting rhythm in 40% of the CA victims. The only proposed therapeutic interventions are cardiopulmonary resuscitation (CPR) and defibrillation. CPR provides oxygen to vital organs, such as the brain and the heart, until the defibrillator becomes available (Kloeck et al 1997).

The European Resuscitation Council (ERC) and the International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) were founded due to the high incidence of CA. These organizations publish guidelines on CPR periodically, based on experimental and clinical trials, hoping to improve the outcome of CA (Anonymous 2000).

CA is defined as the discontinuation of cardiac and respiratory function, which is not accompanied by symptoms or is accompanied by symptoms lasting less than an hour (Kuller 1978).

As less than 5% of CA victims survive out-of-hospital CA, experimentation is a necessity in order to comprehend the causes of CA and to improve medical treatment (Kloeck et al 1997).

Implementation of novel resuscitation techniques and therapeutic protocols into the international guidelines on resuscitation, requires rapid experimental pursuit (Bulger 1987). Scrutinizing research in CA and CPR can drastically improve the outcome of CA (Papadimitriou and Xanthos 2006).

The purpose of the present study is to describe an experimental method of VF induction in a swine model, later resuscitated according to the 2005 advanced life support (ALS) guidelines on resuscitation (Anonymous 2005).

2. MATERIALS AND METHODS

After approval of the experimental protocol, twenty piglets, all coming from the same breeder, aged 10-15 weeks and with an average weight of 19±2 kg, were included in the study. The animals were acclimatized within the conditions of our laboratory for one week prior to experimentation. During their stay, they were fed on a standard commercial diet. The animals were fasted overnight, but access to water was *ad libitum*.

The animals were premedicated with the use of intramuscular injection of 10 mg/kg ketamine hydrochloride, 0.5mg/kg midazolam and 0.05 mg/kg atropine sulphate. The marginal auricular vein was then catheterised. Anaesthesia was induced with an intravenous bolus dose of propofol (2.0 mg/kg). While spontaneously breathing, but anaesthetised, the pigs were intubated with a 4.5 or 5.0 endotracheal tube

συνθήκες του εργαστηρίου μας για μια εβδομάδα, πριν τον πειραματισμό. Καθ' όλη τη διάρκεια παραμονής τους στο εργαστήριο τρέφονταν με μια προτυποποιημένη τροφή. Το προηγούμενο βράδυ από το προγραμματισμένο πείραμα, στα ζώα δεν χορηγήθηκε τροφή, ενώ η πρόσβασή τους σε καθαρό νερό ήταν ελεύθερη.

Η προνάρκωση περιελάμβανε την ενδομυϊκή χορήγηση υδροχλωρικής κεταμίνης 10 mg/kg, μιδαζολάμης 0.5 mg/kg και ατροπίνης 0.05 mg/kg, ενώ η εισαγωγή της αναισθησίας έγινε με προποφόλη (2mg/kg) ενδοφλεβίως μετά από καθετηριασμό της έξω ωτιαίας φλέβας (BD Venflon 20GA 1.26IN 54ml/min). Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε ενδοτραχειακή διασωλήνωση (MLT™ 4.5 or 5.0 Oral 27 mm Mallinckrodt Medical) με τη χρήση λαρυγγοσκοπίου (μεγάλη κυρτή λάμα). Η σωστή τοποθέτηση και σταθεροποίηση του ενδοτραχειακού σωλήνα επιβεβαιώθηκε μετά από ακρόαση των πνευμόνων αμφοτερόπλευρα. Το τριχωτό της κεφαλής και του θώρακα ξυρίστηκε για την τοποθέτηση αυτοκόλλητων ηλεκτροδίων και τα ζώα μεταφέρθηκαν στο χειρουργικό τραπέζι και ακινητοποιήθηκαν σε ύπτια θέση. Οι χοίροι συνδέθηκαν με τον αναπνευστήρα (ventiPac Sims pneuPac) και αερίστηκαν με μίγμα O2/αέρα (FiO_2 21%), ο οποίος ρυθμίστηκε με αναπνευστικό όγκο 15 ml/kg και αναπνευστική συχνότητα ώστε το τελοεκπνευστικό διοξείδιο του άνθρακα ($PETCO_2$) (Nihon Kohden Corp) να κυμαίνεται μεταξύ 35 με 40 mmHg. Στο σημείο αυτό χορηγήθηκε μυοχάλαση με cis-Atracurium 0.15 mg/Kg. Για τη διατήρηση της αναισθησίας χορηγήθηκε επιπλέον συνεχής στάγδην προποφόλη 150μg/kg/min, ενώ για αναλγησία, φεντανύλη 4μg/kg.

Όλα τα ζώα ήταν συνδεδεμένα με monitor (Mennen Medical, Envoy) καθ' όλη τη διάρκεια του πειράματος, με τη χρήση των απαγωγών I, II, III, aVR, aVL, aVF για ανάλυση του καρδιακού ρυθμού και για παρακολούθηση της καρδιακής συχνότητας.

Επιπλέον, χρησιμοποιήθηκε μη επεμβατική μέθοδος παρακολούθησης οξυγονομετρίας του εγκεφάλου (Somanetics INVOS Cerebral Oximeter, Model SPFB Pediatric Somasensor SOMANETICS). Οι αισθητήρες της εγκεφαλικής οξυγονομετρίας τοποθετήθηκαν στο δέρμα που καλύπτει κάθε ημισφαίριο του εγκεφάλου, λίγο πάνω από τον μετωπιαίο κόλπο του χοίρου. Το μήκος κύματος ρυθμίστηκε σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή για χρήση σε υγιές ανθρώπινο κρανίο. Η καταγραφή των δεδομένων πραγματοποιούταν κάθε 10 δευτερόλεπτα καθ' όλη τη διάρκεια του πειράματος. Χρησιμοποιήθηκε, τέλος, παλμικό οξύμετρο (SpO_2) (Vet/Ox Plus 4700) με τον αισθητήρα στη γλώσσα του διασωληνομένου ζώου.

Μετά την αποκάλυψη και τη χειρουργική παρα-

(MLT™ 4.5 or 5.0 Oral 27 mm Mallinckrodt Medical) with the use of a laryngoscope. Correct placement of the endotracheal tube was ascertained with auscultation of both lungs. The tracheal tube was secured onto the upper jaw; hair was clipped from the ventral thorax to facilitate the use of self-adhesive electrodes.

The animals were then immobilised in supine position on the operating table. Additional propofol 1mg/kg, cis-Atracurium 0.15 mg/Kg and Fentanyl 4μg/kg were administrated immediately before connecting the animals to the automatic ventilator (ventiPac Sims pneuPac, Greece) with oxygen (FiO_2 21%). Propofol infusion (0.1 mg/kg/min) and additional doses of cis-Atracurium followed, in order to maintain adequate anaesthetic depth. Fentanyl was administered as required. The animals were ventilated with the aid of a volume-controlled ventilator and with a total tidal volume of 15 ml/kg. End-tidal PCO_2 was monitored (Nihon Kohden Corp, Greece) and the respiratory frequency was adjusted to maintain end-tidal P_{CO2} 35 to 40 mmHg.

Electrocardiographic monitoring (ECG) (Mennen Medical, Envoy, Greece) was performed using leads I, II, III with the use of self-adhesive electrodes, to assess cardiac rhythm.

In order to continuously and non-invasively detect changes in cerebral oxygenation, near infrared spectroscopy (NIRS) was utilized (Somanetics INVOS Cerebral Oximeter, Model SPFB Pediatric Somasensor SOMANETICS, Papapostolou, Greece). The optodes of NIRS were mounted on the intact skin, covering each cerebral hemisphere slightly anterior to the coronal suture to avoid the pig's frontal sinus, as well as the strong muscular system of the neck. For optimal spatial resolution, the interoptode distance was set to 5 cm. The path length was adjusted according to the manufacturer's instructions for measurements on an intact human skull. Data was recorded every 10 seconds after induction of anaesthesia and the device calculated the brain regional Oxygen Saturation (rSO_2).

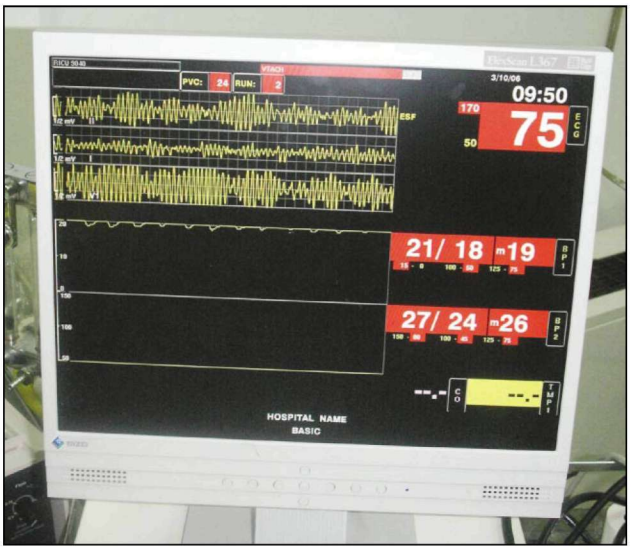
Pulse oximeter (Vet/Ox Plus 4700, Greece) was placed on the tongue of the animal for continuous monitoring of peripheral oxygen saturation (SpO_2).

For measurement of the aortic pressure, a fluid-filled (model 6523, USCI CR, Bart Inc, Greece) arterial catheter was inserted into the aorta via the right common carotid artery. Mean arterial pressure (MAP) was determined by the electronic integration of the aortic blood pressure waveform. The right internal jugular vein was surgically prepared and a Swan-Ganz catheter (Opticath 5.5 F, 75 cm Abbott, Ethicon Mersilk™, Greece) was inserted into the right atrium for

σκευή της καρωτίδας, τοποθετήθηκε αρτηριακός καθετήρας (μοντέλο 6523, USCI CR, Bart Inc) στην κατιούσα αορτή, για την καταγραφή της συστολικής και διαστολικής πίεσης της αορτής, μέσω του monitor (Mennen Medical, Envoy). Η μέση πίεση της αορτής καθοριζόταν ηλεκτρονικά. Η δεξιά έσω σφαγίτιδα φλέβα παρασκευάστηκε και καθετηριάστηκε με καθετήρα τύπου Swan- Ganz (Opticath 5.5 F, 75 cm Abbott, Ethicon Mersilk™) για μέτρηση των πιέσεων του δεξιού κόλπου. Η πίεση πλήρωσης των στεφανιαίων αγγείων (ΠΠΣΑ) υπολογίστηκε ως η διαφορά μεταξύ της διαστολικής πίεσης της αορτής και της πίεσης του δεξιού κόλπου. Μετά τη χειρουργική παρασκευή της αριστερής έσω σφαγίτιδας, τοποθετήθηκε βηματοδοτικό καλώδιο (Pacel™; 100cm, St. Jude Medical) στην κορυφή της δεξιάς κοιλίας, η επιβεβαίωση της σωστής τοποθέτησης του οποίου έγινε ακτινοσκοπικά.

Στη συνέχεια, προκλήθηκε ΚΜ με τη χρήση μπαταρίας λιθίου (9V). Οι πόλοι του καλωδίου βηματοδότησης συνδέθηκαν στους πόλους της μπαταρίας, η οποία χορηγούσε συνεχές ρεύμα. Η διάρκεια παροχής του ηλεκτρικού ρεύματος ήταν 10 sec, χρόνος ικανός για την πρόκληση ΚΜ. Η απότομη πτώση της μέσης πίεσης της αορτής και η τυπική ηλεκτροκαρδιογραφική εικόνα επιβεβαίωσαν την αρρυθμία (Εικόνα 1). Στο σημείο αυτό, ο μηχανικός αερισμός διακόπηκε και τα ζώα παρέμειναν χωρίς θεραπευτική αγωγή για 8 λεπτά. Η ΚΑΑ ξεκίνησε με την εφαρμογή θωρακικών συμπιέσεων και μηχανικού αερισμού με ατμοσφαιρικό αέρα (FiO2 21%) για 2 λεπτά, χρόνος που αντικατόπτριζε τη βασική υποστήριξη της ζωής (Β-ΚΑΑ). Οι θωρακικές συμπιέσεις εφαρμόστηκαν στη μεσότητα του στέρνου, σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες (Anonymous 2005). Η συχνότητα των θωρακικών συμπιέσεων ήταν 100/λεπτό (με βάθος συμπιέσεων 3 με 4 cm και ίσο χρόνο συμπίεσης-αποσυμπίεσης) ή παραπάνω, προκειμένου να διατηρηθεί $PETCO_2$ 35-45 mmHg. Ακολούθησε εξειδικευμένη υποστήριξη της ζωής, όπου επιχειρήθηκε απινιδισμός με 200J μονοφασικό ρεύμα. Τα ηλεκτρόδια του χειροκίνητου απινιδιστή (Porta Pak/90-Medical research laboratories inc.) τοποθετήθηκαν κάτω από τη δεξιά κλείδα και στη θέση της ψηλάφησης της καρδιακής ώσης. Το monitor παρακολουθήθηκε για αλλαγές του ηλεκτροκαρδιογραφικού ρυθμού και χορηγήθηκε οξυγόνο 100%.

Αν ο απινιδισμός ήταν ανεπιτυχής, οι θωρακικές συμπιέσεις συνεχίζονταν για 2 ακόμα λεπτά, πριν τη χορήγηση δεύτερου απινιδισμού ίδιας ενέργειας με το πρώτο. Σε περίπτωση που και αυτός ο απινιδισμός ήταν ανεπιτυχής, τότε χορηγείτο αδρεναλίνη ενδοφλέβια (0,02 mg/kg). Η ακολουθία θωρακικών συμπιέσεων-απινιδισμού επαναλαμβανόταν 3 φορές, εφόσον το



Εικόνα 1. Κοιλιακή μαρμαρυγή στο πειραματικό μας πρότυπο (BP1= συστολική και διαστολική πίεση δεξιού κόλπου, BP2=συστολική και διαστολική πίεση αορτής).

Figure 1. Ventricular fibrillation in our experimental model (BP1=systolic and diastolic pressure of right atrium, BP2=systolic and diastolic aortic pressure).

continuous measurement of right atrial pressure. Conventional external pressure transducers were used (Abbott Critical Care Systems, Transpac IV, Greece). CPP was electronically calculated as the difference between minimal aortic diastolic pressure and the simultaneously measured right atrial diastolic pressure. The left internal jugular vein was also surgically prepared and a 5F flow-directed pacing catheter (Pacel™; 100cm, St. Jude Medical, Greece) was advanced into the apex of the right ventricle. Confirmation of correct placement was achieved by fluoroscopic imaging.

VF was induced with a 9V ordinary lithium battery. Arrhythmia was confirmed electrocardiographically and with a sudden drop in MAP (Figure 1). After induction of VF, mechanical ventilation was stopped. The animals were left untreated for 8 minutes. Resuscitation procedures started with precordial compressions and inspired oxygen concentration 21% for 2 min representing basic life support (BLS) interventions. Compressions were maintained at a rate of 100/min with equal compression– relaxation duration, in order to maintain end-tidal P_{CO2} between 35-45 mmHg. Compression depth was maintained at 3-4 cm. After 2 minutes of precordial compression, defibrillation was attempted with a 200J monophasic waveform shock delivered between the right infraclavicular area and the cardiac apex (Porta Pak/90-Medical research laboratories inc., Greece). The ECG monitor was then observed for any changes in the

ζώο δεν ανακτούσε αυτόματη κυκλοφορία.

Ως τελικό σημείο του πειράματος ορίστηκε είτε η ασυστολία είτε η ανάκτηση της αυτόματης κυκλοφορίας είτε η ΚΜ μετά τον τρίτο αποτυχημένο απινιδισμό. Τα ζώα που αναζωογονήθηκαν επιτυχώς παρακολουθήθηκαν για 30 λεπτά και στη συνέχεια ακολούθησε ευθανασία με ενδοφλέβια χορήγηση διαλύματος θειοπεντάλης (2 g) (Εικόνα 2). Σε κάθε ζώο πραγματοποιήθηκε νεκροτομή και τα όργανα του θώρακα και της κοιλιάς εξετάστηκαν για οποιαδήποτε υποκείμενη παθολογία ή για βλάβη, που προέκυψε από τις προσπάθειες αναζωογόνησης.

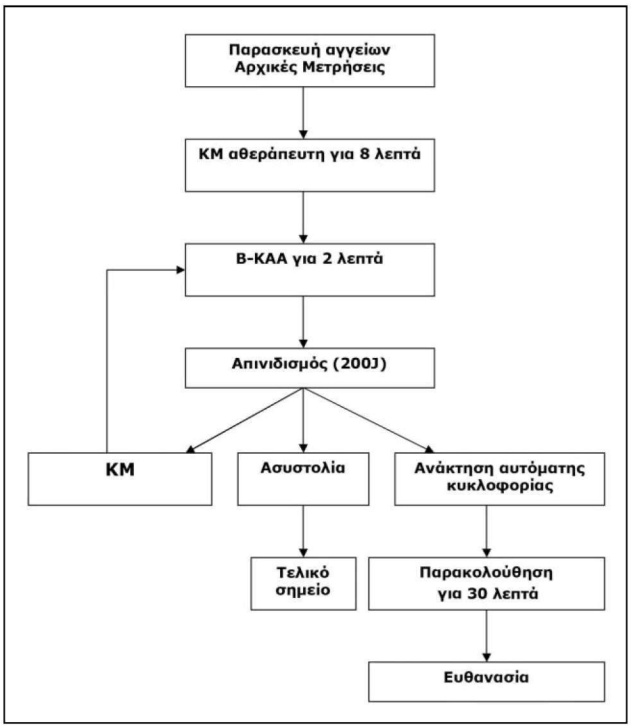
Οι μετρήσεις αναφέρονται ως μέση τιμή ± σταθερή απόκλιση (SD). Οι συγκρίσεις μεταξύ των μετρήσεων για το ίδιο ζώο στο χρόνο και οι διαφορές μεταξύ των ζώων, που ανέκτησαν αυτόματη κυκλοφορία και αυτών που δεν ανέκτησαν, αναλύθηκαν με τη μέθοδο των πολλαπλών μετρήσεων ANOVA. Τιμή p <0,05 θεωρήθηκε στατιστικώς σημαντική.

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Επιβίωση. Εννέα από τα 20 ζώα (45%) ανέκτησαν αυτόματη κυκλοφορία. Τέσσερα ζώα (20%) αναζωογονήθηκαν με επιτυχία μετά τον πρώτο απινιδισμό, 3 ζώα (15%) μετά τον δεύτερο απινιδισμό και 2 (10%) ζώα μετά τον τρίτο απινιδισμό.

Αιμοδυναμική παρακολούθηση. Οι αρχικές αιμοδυναμικές παράμετροι των χοίρων πριν την πρόκληση ΚΜ παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές των μετρούμενων παραμέτρων μεταξύ των ζώων, που ανέκτησαν αυτόματη κυκλοφορία και αυτών που δεν αναζωογονήθηκαν επιτυχώς (Πίνακας 2). Πριν την πρόκληση ΚΜ, η μέση πίεση αορτής (ΜΠΑ) κυμάνθηκε μεταξύ 82 με 93 mmHg. Κατά τη διάρκεια της Β-ΚΑΑ, η ΜΠΑ ήταν 32,23±3,12 mmHg στα ζώα που επιβίωσαν, αλλά μόνο 22,12±4,46 mmHg στα ζώα που δεν ανέκτησαν αυτόματη κυκλοφορία ($p<0.05$). Η διακύμανση της ΠΠΣΑ των ζώων, που ανέκτησαν αυτόματη κυκλοφορία, φαίνεται στην Εικόνα 3. Η ΠΠΣΑ μειώθηκε δραματικά και κυμάνθηκε από 0-4 mmHg κατά τη διάρκεια των 8 λεπτών αθεράπευτης ΚΜ. Κατά την εφαρμογή Β-ΚΑΑ, η ΠΠΣΑ αυξήθηκε έως 24±2 mmHg και περαιτέρω έως 32±3 mmHg κατά τη διάρκεια της εξειδικευμένης υποστήριξης της ζωής ($p<0.05$). Η ΠΠΣΑ που επιτεύχθηκε με την εφαρμογή θωρακικών συμπιέσεων, κατά τη διάρκεια της εξειδικευμένης υποστήριξης της ζωής, ήταν 33,85±0,82 mmHg για τα ζώα που αναζωογονήθηκαν με επιτυχία και 30,23±0,96 mmHg για τα ζώα που δεν ανέκτησαν αυτόματη κυκλοφορία, ($p<0.05$) όπως φαίνεται στην Εικόνα 4.

Το $PETCO_2$ μειώθηκε σημαντικά και κατά τη διάρ-



Εικόνα 2. Πειραματικό πρωτόκολλο.
Figure 2. Experimental protocol.

rhythm and 100% oxygen was administered, representing ALS interventions.

In case of failure to convert to a cardiac rhythm compatible with pulse, precordial compression was resumed for 2 minutes before delivery of a second shock. If this defibrillation attempt was unsuccessful, adrenaline (0,02 mg/kg) was administered. The sequence of precordial compression, followed by a single shock of 200J, was repeated for maximum of 3 times.

Endpoints of the experiment were defined as either asystole or return of spontaneous circulation (ROSC) or VF after 3 unsuccessful defibrillation attempts. The animals restoring spontaneous circulation were monitored for 30 minutes, while anaesthesia was maintained. All animals were euthanized by intravenous overdose of thiopental (2 gr) (Figure 2). Necropsy was routinely performed after death. Thoracic and abdominal organs were examined for gross evidence of traumatic injuries due to surgical or resuscitation efforts and any underlying pathology.

Data is expressed as mean± standard deviation (S.D.) for continuous variables. Comparisons between time-based measurements on the same animals and differences between resuscitated and non-resuscitated animals were analysed with analysis of variance (ANOVA) multiple measurements. A P value of 0.05 was considered statistically significant.

Πίνακας 1. Αρχικές μετρήσεις παραμέτρων
Μέση τιμή ± Σταθερή Απόκλιση (SD=σταθερή απόκλιση)

Παράμετροι	Τιμή (SD)
Καρδιακή Συχνότητα (bpm)	115,28 ± 7,11
Συστολική πίεση αορτής (mmHg)	109,54 ± 15,37
Διαστολική πίεση αορτής (mmHg)	76,89 ± 16,58
Συστολική Πίεση δεξιού κόλπου (mmHg)	11,53 ± 2,34
Διαστολική Πίεση δεξιού κόλπου (mmHg)	4,36 ± 1,54
Παλμική οξυμετρία (%)	95,05 ± 1,67
Εγκεφαλική οξυμετρία (%)	63,32 ± 4,02

Table 1. Baseline measurements of variables
Μέση τιμή ± Σταθερή Απόκλιση (SD=σταθερή απόκλιση)

Variable	Value(SD)
Heart rate (bpm)	115,28 ± 7,11
Systolic Aortic Pressure (mmHg)	109,54 ± 15,37
Diastolic Aortic Pressure (mmHg)	76,89 ± 16,58
Systolic Right Atrial Pressure (mmHg)	11,53 ± 2,34
Diastolic Right Atrial Pressure (mmHg)	4,36 ± 1,54
Pulse Oximetry (%)	95,05 ± 1,67
Cerebral Oximetry (%)	63,32 ± 4,02

Πίνακας 2. Αρχικές μετρήσεις παραμέτρων μεταξύ των ζώων που ανέκτησαν αυτόματη κυκλοφορία και αυτών που δεν ανέκτησαν, και η στατιστική τους σημαντικότητα (Μέση τιμή ± Σταθερή Απόκλιση).
($PETCO_2$ = τελοεκπνευστικό διοξείδιο του άνθρακα, rSO_2 = περιοχικός κορεσμός αιμοσφαιρίνης σε οξυγόνο στον εγκέφαλο, SpO_2= περιφερικός κορεσμός αιμοσφαιρίνης, NS=μη στατιστικά σημαντικό)

Αρχικές Παράμετροι			
Παράμετρος	**Επιτυχής Αναζωογόνηση**	**Ανεπιτυχής Αναζωογόνηση**	**p**
Βάρος (kg)	20,64±2,52	19,93±3,65	NS
Συστολική Πίεση Αορτής (mmHg)	106,78±5,12	108,56±4,36	NS
Διαστολική Πίεση Αορτής (mmHg)	74,29±3,36	73,81±4,09	NS
Πίεση Πλήρωσης Στεφανιαίων Αγγείων (mmHg)	57,72±6,56	59,45±7,81	NS
PETCO2 (mmHg)	31,52±3,45	32,29±3,73	NS
rSO2 (%)	65,38±2,47	64,12±2,95	NS
SpO2 (%)	94,78±2,32	95,42±1,87	NS

Table 2. Baseline measurements of variables between animals that were successfully resuscitated and those that were not, and their statistical significance.
($PETCO_2$ = end-tidal carbon dioxide, rSO_2 = brain regional oxygen saturation, SpO_2= peripheral tissue oxygenation, NS=non significant)

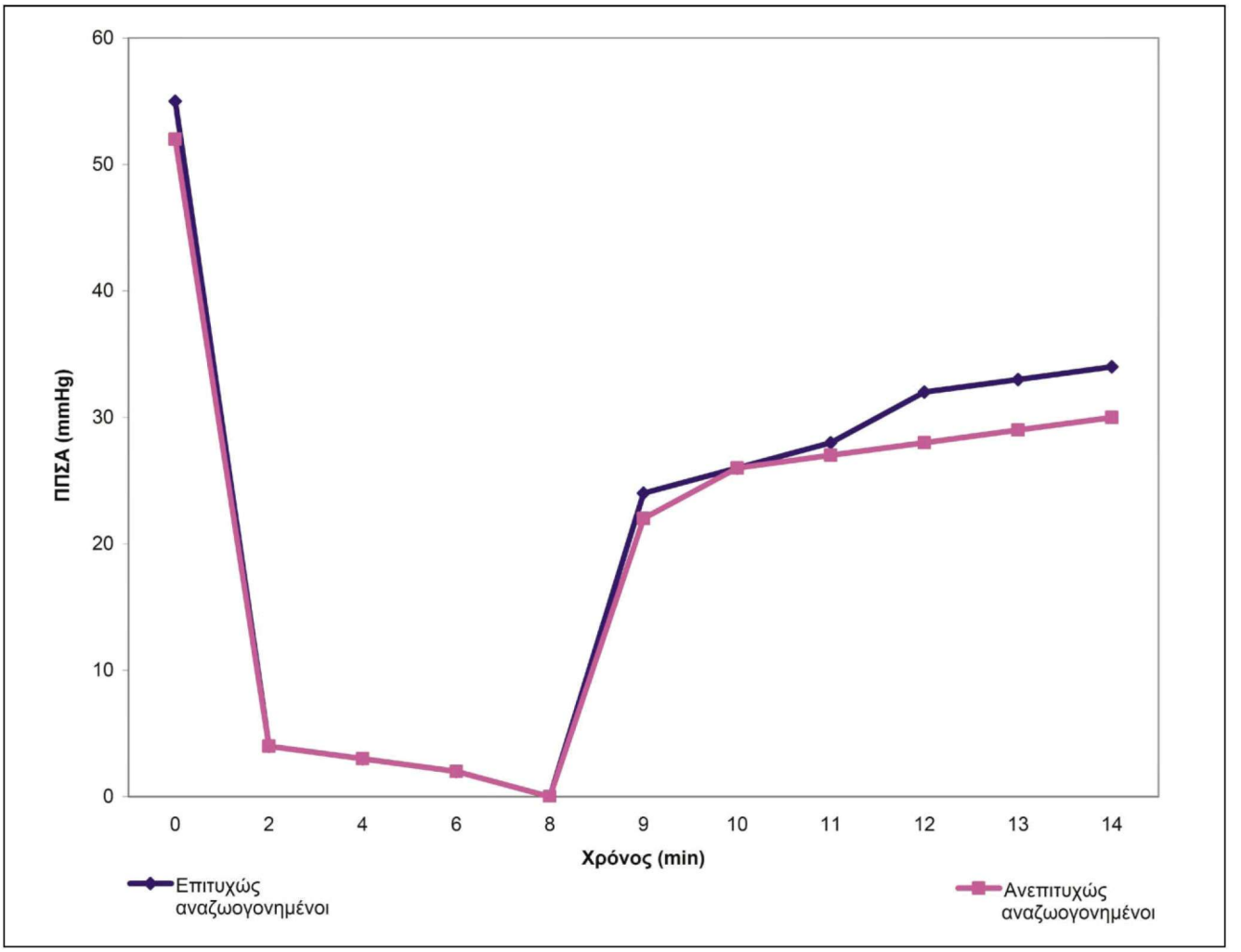
Baseline Variables			
Παράμετρος	**Επιτυχής Αναζωογόνηση**	**Ανεπιτυχής Αναζωογόνηση**	**p**
Βάρος (kg)	20,64±2,52	19,93±3,65	NS
Συστολική Πίεση Αορτής (mmHg)	106,78±5,12	108,56±4,36	NS
Διαστολική Πίεση Αορτής (mmHg)	74,29±3,36	73,81±4,09	NS
Πίεση Πλήρωσης Στεφανιαίων Αγγείων (mmHg)	57,72±6,56	59,45±7,81	NS
PETCO2 (mmHg)	31,52±3,45	32,29±3,73	NS
rSO2 (%)	65,38±2,47	64,12±2,95	NS
SpO2 (%)	94,78±2,32	95,42±1,87	NS

κεια του 8ου λεπτού ΚΜ έφτασε στο 0,6 mmHg. Κατά τη διάρκεια της Β-ΚΑΑ το $PETCO_2$ αυξήθηκε σε 13±4 mmHg στα ζώα που ανέκτησαν αυτόματη κυκλοφορία, αλλά στα ζώα που δεν αναζωογονήθηκαν με επιτυχία, η τιμή του ήταν 4±2 mmHg ($p<0.05$). Δεν παρατηρήθηκε καμία άλλη στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των υπόλοιπων μεταβλητών στα ζώα που ανέκτησαν αυτόματη κυκλοφορία και σε αυτά που αναζωογονήθηκαν ανεπιτυχώς.

3. RESULTS

Survival. Nine out of 20 animals restored spontaneous circulation. Four animals were successfully resuscitated after the first defibrillation attempt, 3 animals after the second and 2 animals after the third.

Haemodynamic Measurements. Baseline haemodynamics are depicted in Table 1. There was no statistical significant difference in the baseline haemodynamic measurements between resuscitated and non-



Εικόνα 3. Διακύμανση της πίεσης πλήρωσης στεφανιαίων αγγείων (ΠΠΣΑ) σε επιτυχή και ανεπιτυχή αναζωογόνηση.

Figure 3. Fluctuation of coronary perfusion pressure (CPP) in successful and non successful resuscitation.

Περίοδος μετά την αναζωογόνηση. Σε όλα τα ζώα, που ανέκτησαν αυτόματη κυκλοφορία, καταγράφηκαν διάφορες αρρυθμίες. Ένα ζώο παρουσίασε επεισόδιο εμμένουσας ΚΜ, το οποίο ανατάχθηκε με περαιτέρω απινιδισμό (200 J). Τρία ακόμα ζώα παρουσίασαν επεισόδια κοιλιακής ταχυκαρδίας, χωρίς πτώση της ΜΠΑ, τα οποία ανατάχθηκαν με επιτυχία μετά την ενδοφλέβια χορήγηση αμιωδαρόνης (5 mg/kg σε 20 λεπτά). Τέλος, ένα ακόμα ζώο παρουσίασε πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (torsades de pointes), το οποίο αντιμετωπίστηκε με ενδοφλέβια χορήγηση μαγνησίου. Όλα τα ζώα παρουσίασαν επεισόδια υπερκοιλιακής ταχυκαρδίας, τα οποία ανατάχθηκαν αυτόματα μέσα στα πρώτα 3 λεπτά από τον επιτυχή απινιδισμό.

Νεκροτομή. Η νεκροτομή δεν αποκάλυψε κατάγματα στο θωρακικό κλωβό, ρήξη μεγάλων αγγείων στο θώρακα και στην κοιλιά, και δεν παρατηρήθηκε ρήξη ήπατος ή σπληνός από τις προσπάθειες αναζωογόνη-

resuscitated animals (Table 2). Before VF induction, mean arterial pressure (MAP) ranged from 82 to 93 mmHg. During BLS interventions, MAP was 32,23±3,12 mmHg in survivors, but only 22,12±4,46 mmHg in non-survivors ($p<0.05$). Figure 3 elucidates CPP fluctuation in animals restoring spontaneous circulation. CPP declined rapidly and was 0-4 mmHg during the 8 min of untreated VF. During the BLS period, CPP rose up to 24±2 mmHg and this rise was further attenuated in the ALS period (32±3 mmHg) ($p<0.05$). CPP, achieved with precordial compression, during ALS was 33,85±0,82 mmHg for survivors and 30,23±0,96 mmHg for non-survivors ($p<0.05$) (Figure 4).

$PETCO_2$ decreased significantly reaching 0,6 mmHg after 8 min of untreated VF. During BLS, $PETCO_2$ rose to 13±4 mmHg in successfully resuscitated animals, but only to 4±2 mmHg in unsuccessfully resuscitated animals ($p<0.05$). No other difference was

σης. Παρόλα αυτά, δύο ζώα, που δεν ανέκτησαν αυτόματη κυκλοφορία, παρουσίασαν θλάση στο πνευμονικό παρέγχυμα.

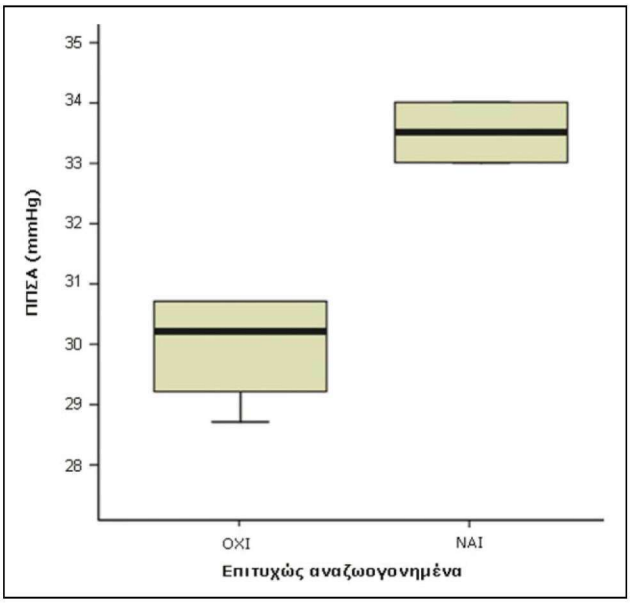
4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το πειραματικό αυτό πρωτόκολλο σχεδιάστηκε για να προσομοιώσει τις πραγματικές συνθήκες ΚΑ και ΚΑΑ στον άνθρωπο. Η ΚΜ είναι η συχνότερη θανατηφόρος αρρυθμία σε θύματα εξωνοσοκομειακής ΚΑ (Rea et al 2004) (Waalewijn et al 1998).

Ο μέσος χρόνος άφιξης εξειδικευμένου προσωπικού από το σύστημα επείγουσας ιατρικής φροντίδας ποικίλλει, αλλά ο αποδεκτός χρόνος για τα ευρωπαϊκά πρότυπα δεν πρέπει να ξεπερνά τα 8 λεπτά (Anonymous 2000). Αυτό το πειραματικό μοντέλο προσομοιάζει περιστατικό 8 λεπτών ΚΑ, στο οποίο εφαρμόστηκε Β-ΚΑΑ από παρακείμενο διασώστη, και την άφιξη εξειδικευμένης βοήθειας, που εφάρμοσε πρωτόκολλο εξειδικευμένης υποστήριξης της ζωής (Anonymous 2005).

Η επιλογή του ζωικού προτύπου για την έρευνα της ΚΑΑ είναι ένα από τα κύρια προβλήματα του ερευνητή. Πολλές μεταβλητές πρέπει να ληφθούν υπόψη κατά το σχεδιασμό πειραματικού μοντέλου ΚΑΑ. Στην έρευνα για τη μελέτη της ΚΑΑ έχουν χρησιμοποιηθεί αρκετά ζωικά πρότυπα. Κάθε ζωικό πρότυπο θα πρέπει να αναπαράγει τη νόσο με αξιοπιστία, να είναι εύκολα διαθέσιμο στα ερευνητικά κέντρα, να είναι ασφαλές κατά τους χειρισμούς των ερευνητών και να μεταφέρεται εύκολα (Δοντά 1994). Στη βιβλιογραφία έχουν χρησιμοποιηθεί ως πρότυπα ΚΑΑ διάφορα είδη ζώων, όπως ο μυς, ο επίμυς, τα τρωκτικά, τα λαγόμορφα, τα ζώα συντροφιάς, ο χοίρος και τα πρωτεύοντα (Λελόβας και συν.2006). Ο χοίρος, παρόλα αυτά, χρησιμοποιείται συχνότερα. Οι λόγοι για τους οποίους συμβαίνει αυτό είναι ποικίλοι. Ο χοίρος προσομοιάζει στον άνθρωπο ως προς την ανατομία της καρδιάς, την τοπογραφία των στεφανιαίων αγγείων, τη λειτουργία των κοιλιών και τον τρόπο ανάπτυξης του καρδιαγγειακού συστήματος (Hughes 1986).

Επιπλέον, η ιστολογική δομή του μυοκαρδίου είναι παρόμοια στο χοίρο και στον άνθρωπο (Hubert et al 2003).Μετά από πρόκληση ισχαιμίας, η βιοχημική και μεταβολική ανταπόκριση του μυοκαρδίου του χοίρου είναι παρόμοια με εκείνη του ανθρώπου (Weaver et al 1986) (White et al 1992). Τέλος, η καρδιακή συχνότητα σε ηρεμία στο χοίρο προσομοιάζει με αυτήν του ανθρώπου, σε αντίθεση με το μυ ο οποίος έχει συχνότητα τριπλάσια από αυτήν του ανθρώπου και η ανερέθιστη περίοδος του είδους είναι εξαιρετικά μικρή (Kofler et al 2004) (Wessels and Sedmera 2003). Εκτός από τις ανατομικές και φυσιολογικές ομοιότητες, οι



Εικόνα 4. Πίεση πλήρωσης στεφανιαίων αγγείων (ΠΠΣΑ) σε επιτυχή και ανεπιτυχή αναζωογόνηση.

Figure 4. Coronary perfusion pressure (CPP) in successful and non successful resuscitation.

observed in any other measured parameter between the successfully and unsuccessfully resuscitated animals.

Post-resuscitation period. Various arrhythmias were recorded in all successfully resuscitated animals. One animal had an episode of recurrent VF requiring one further defibrillation attempt (200 J). Three more animals developed episodes of ventricular tachycardia, without a significant drop in the MAP. These animals were successfully cardioverted with the use of IV Amiodarone (5 mg/kg in 20 min). Finally, one animal developed torsades de pointes and was successfully treated with IV magnesium. All animals developed episodes of supraventricular tachycardia, spontaneously reverted to normal sinus rhythm within the first 3 min of the successful defibrillation attempt.

Necropsy. Routine necrotomy did not reveal thoracic bone fractures, large vessel rupture. No evidence of liver or spleen rupture was recorded. Two animals, which did not regain spontaneous circulation, developed lung contusion, possibly due to aggressive resuscitation efforts.

4. DISCUSSION

This experimental protocol was designed to simulate the circumstances of CA and CPR in humans. VF is the commonest lethal arrhythmia in out-of-hospital CA (Rea et al 2004) (Waalewijn et al 1998).

The mean average time of specialized help varies in the different countries, however, the accepted time for

χοίροι απαιτούν λιγότερη ανθρώπινη φροντίδα, ενώ ταυτόχρονα οι ερευνητές αποδέχονται περισσότερο ψυχολογικά τους πειραματισμούς στο είδος αυτό (White 1996).

Κατά το παρελθόν, έχουν μελετηθεί διάφορες αιμοδυναμικές μεταβλητές που θα μπορούσαν να αποτελούν ανεξάρτητους προγνωστικούς δείκτες για την ανάκτηση της αυτόματης κυκλοφορίας. Η ΠΠΣΑ φαίνεται ότι είναι ο μόνος αληθινός προγνωστικός παράγοντας για την ανάκτηση της αυτόματης κυκλοφορίας (Wenzel et al 1999). Η ΠΠΣΑ, η οποία είναι υπεύθυνη για την αιμάτωση του μυοκαρδίου, αυξάνεται κατά τη διάρκεια των θωρακικών συμπιέσεων (Paradis et al 1990). Η ανάκτηση της αυτόματης κυκλοφορίας και η επιβίωση μετά από επεισόδιο ΚΑ έχει συσχετιστεί με τιμές ΠΣΣΑ>15mmHg για τους ανθρώπους (Paradis et al 1990) και >25 mmHg για τα ζώα (Kern et al 1988).

Έχει αποδειχθεί, επιπλέον, ότι η διακοπή της αιμάτωσης του μυοκαρδίου, κατά τη διάρκεια της ανακοπής, ακολουθείται από ισχαιμική βλάβη και δυσλειτουργία του μυοκαρδίου μετά την αναζωογόνηση, παράγοντες, οι οποίοι ευθύνονται για την υψηλή θνητότητα μετά από επεισόδιο ΚΑ (Sun et al 1999).

Η αδρεναλίνη είναι το φάρμακο εκλογής της ΚΑ, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες αναζωογόνησης της Αμερικάνικης Καρδιολογικής Εταιρείας από το 1973. Έχει αποδειχθεί δοσοεξαρτώμενη αύξηση της αρτηριακής πίεσης και της αιματικής ροής στο μυοκάρδιο και στον εγκέφαλο σε δόση από 0,045 έως 0,2 mg/kg (Brown et al 1988). Ο μηχανισμός με τον οποίο η αδρεναλίνη αυξάνει την ΠΠΣΑ είναι μέσω συστηματικής περιφερικής αγγειοσύσπασης, η οποία διατηρεί τον περιφερικό τόνο των αγγείων, αποτρέποντας την αγγειακή κατάρριψη. Αυτή η δράση είναι αναγκαία για τη διατήρηση επαρκούς ροής αίματος στα στεφανιαία αγγεία και στα αγγεία του εγκεφάλου (Varon et al 1998). Παρόλα αυτά, η ευεργετική δράση της αδρεναλίνης σε σχέση με χορήγηση placebo δεν έχει αποδειχθεί σε καμία κλινική μελέτη (Zhong et al 2005).

Δυστυχώς, η αδρεναλίνη έχει ανεπιθύμητες δράσεις, οι οποίες μπορεί να αποβούν καταστροφικές για το μυοκάρδιο. Αυτές οι ανεπιθύμητες δράσεις της έχουν συσχετιστεί με τη β-αδρενεργική δράση της αδρεναλίνης, η οποία προκαλεί αύξηση στην κατανάλωση οξυγόνου από το μυοκάρδιο και δυσλειτουργία του μυοκαρδίου μετά την αναζωογόνηση (Ditchey et al 1988) (Ditchey et al 1994). Είναι, επίσης, γνωστό ότι η αδρεναλίνη αυξάνει τις αρρυθμίες, που προέρχονται από την κοιλία, τη σοβαρότητα της δυσλειτουργίας του μυοκαρδίου μετά την αναζωογόνηση και μειώνει τη διάρκεια της επιβίωσης, τουλάχιστον σε ζωικά πρότυπα. Αν και υπάρχουν αρκετές ενδείξεις ότι η αδρεναμ-

most European countries should not be more than 8 min (Anonymous 2000). This experimental model was designed to simulate an incidence of 8 min CA, in which BLS was provided by an experienced BLS provider, and the arrival of specialized help in treating the victim according to the ALS guidelines on CPR (Anonymous 2005).

Choosing an animal model for CPR research is one of the main problems the researcher has to face. Many variables should be taken into account in order to successfully design a CA and CPR model. In CPR research many animal models have been used. Each animal model should reproduce the pathological situation reliably, be readily available in experimentation centres, be safe during manipulation and be easily transported (Dontas I 1994). In the literature search various animals have been used as CA models. These include mice, rats, rodents, rabbits, cats, dogs, pigs and primates (Lelovas et al 2006). The swine model is more commonly used. There are several reasons for this. Swine cardiac anatomy and physiology closely resemble humans, as its coronary arteries have only a few lateral epicardial anastomoses (Hughes 1986).

Furthermore, myocardial histology is similar in swine and humans (Hubert et al 2003). In addition, after induction of myocardial ischaemia, the porcine myocardium responds biochemically and metabolically in the same way as the human heart (Weaver et al 1986) (White et al 1992). The swine model has a resting heart rate which averages that of the human, whereas, the mouse model has a high resting heart rate that approximates 500bpm and its refractory period is extremely short (Kofler et al 2004) (Wessels and Sedmera 2003). Furthermore, pigs require less human care and researchers find experimentation on the species more acceptable (White 1996).

In the past many haemodynamic variables had been extensively investigated as independent predictors for ROSC. CPP appears to be the only prognostic factor for ROSC (Wenzel et al 1999). CPP, the pressure responsible for supplying the myocardium with oxygen, is significantly increased during precordial compressions (Paradis et al 1990). ROSC and survival after CA have been associated with CPP >15mmHg for humans (Paradis et al 1990) and >25 mmHg for animals (Kern et al 1988).

It has been shown that the prolonged failure of myocardial perfusion during cardiac arrest is followed by global myocardial ischaemic injury and post-resuscitation myocardial dysfunction, which accounts for the fatal progression after successful resuscitation (Sun et al 1999).

λίνη αυξάνει το ποσοστό ανάκτησης αυτόματης κυκλοφορίας, δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι βελτιώνει συνολικά την επιβίωση (Tang et al 1995).

Γίνεται, βέβαια, κατανοητό ότι οι πραγματικές συνθήκες ΚΑ στον άνθρωπο είναι εξαιρετικά δύσκολο να προσομοιωθούν, καθώς η στεφανιαία νόσος διαδραματίζει πολύ σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό του μυοκαρδίου (Escobedo and Zack 1996). Γι' αυτόν το λόγο έχουν αναπτυχθεί διάφοροι τρόποι πρόκλησης ΚΜ. Κάποιοι από αυτοί είναι χορήγηση χλωριούχου καλίου, διαδερμική βηματοδότηση, *commotio cordis* (Link et al 1998) και επικάρδια βηματοδότηση με τη χρήση βηματοδοτικού καλωδίου διαμέσου κεντρικής φλέβας. Το βηματοδοτικό καλώδιο έχει χρησιμοποιηθεί συχνότερα για την πρόκληση ΚΑ. Στη βιβλιογραφία από τις 76 πειραματικές εργασίες στην πρόκληση ΚΜ, οι 52 έγιναν με τη μέθοδο επικάρδιας βηματοδότησης. Για την πρόκληση ΚΑ, με τη μέθοδο της διαδερμικής βηματοδότησης με χρήση εξωτερικού απινιδιστή και με τη μέθοδο *commotio cordis*, είναι απαραίτητος ο συγχρονισμός του χειροκίνητου απινιδιστή με το ηλεκτροκαρδιογράφημα του ζωικού προτύπου, καθώς η πρόκληση ΚΑ εξαρτάται από το φαινόμενο R-on-T (Herweling et al 2005) (Link et al 2003). Προηγούμενες μελέτες αναφέρουν ότι οι διάφοροι μηχανισμοί πρόκλησης ΚΜ έχουν ως αποτέλεσμα την πρόκληση ΚΜ με διαφορετικούς ηλεκτροφυσιολογικούς μηχανισμούς (Shibata et al 1988) (Chen et al 1988). Άλλωστε, η πρόκληση ΚΜ με τη μέθοδο έκτακτων ερεθισμάτων έχει αποδοθεί σε μηχανισμό επανεισόδου(Chen et al 1988) (Bhandari et al 1998).

Για πειραματική πρόκληση ΚΑ έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορες ηλεκτρικές συσκευές, οι οποίες μπορεί να λειτουργούν με εναλλακτικό ή συνεχές ρεύμα (Bayly et al 1993) (Studer et al 2002).Παρόλα αυτά, αυτές οι συσκευές θα μπορούσαν να ελλοχεύουν κινδύνους για τους ερευνητές, αν και δεν έχουν καταγραφεί ατυχήματα ηλεκτροπληξίας από παρόμοιες πειραματικές μελέτες. Η κοινή μπαταρία λιθίου φαίνεται να είναι ασφαλέστερη και πολύ αποτελεσματική μέθοδος πρόκλησης ΚΑ. Ο μηχανισμός με τον οποίο προκαλείται η ΚΜ, χρησιμοποιώντας την κοινή μπαταρία λιθίου, είναι παρόμοιος με τη χορήγηση χαμηλής ενέργειας Τ κύματος shock με ηλεκτρικό ρεύμα. Από τα μέχρι τώρα δεδομένα, δεν έχουν γίνει πειράματα πρόκλησης ΚΜ με κοινή επαναφορτιζόμενη μπαταρία λιθίου.

5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο χοίρος είναι ένα πολύ κατάλληλο πειραματικό πρότυπο μελέτης του επεισοδίου ΚΑ και της άμεσης αντιμετώπισής του με την εφαρμογή ΚΑΑ. Η ΠΣΣΑ, η οποία αποτελεί το μοναδικό ανεξάρτητο παράγοντα

Adrenaline has remained the drug of choice in CA, according to the American Heart Association guidelines on CPR since 1973. Its action is dose-dependent in doses varying from 0,045 to 0,2 mg/kg (Brown et al 1988). The mechanism by which adrenaline raises CPP is via systemic peripheral vasoconstriction. Thus the peripheral vascular tone is maintained and vascular collapse is prevented. These effects are necessary in order to maintain adequate blood supply in the coronary and brain vessels (Varon et al 1998). However, the benefits of adrenaline versus placebo have not been proven in any clinical trial (Zhong et al 2005).

Unfortunately, adrenaline has significant adverse effects, which can be deleterious for the myocardium. These adverse effects have been associated with its beta-adrenergic affects, which augment oxygen myocardial consumption and post-resuscitation myocardial dysfunction (Ditchey et al 1988) (Ditchey et al 1994). Adrenaline also increases the occurrence of ventricular arrhythmias and decreases survival in animal models. Even if there is sufficient proof that adrenaline increases ROSC, there is no satisfactory evidence that it increases meaningful survival (Tang et al 1995).

It is extremely difficult to simulate the real circumstances of SCD in humans, where CAD plays a vital role in the metabolic changes in the myocardium (Escobedo and Zack 1996). It is extremely difficult to simulate the real circumstances of SCD in humans, where CAD plays a vital role in the metabolic changes in the myocardium (Link et al 1998) and epicardial pacing with the use of a pacemaker wire, through a central vein.

Concerning ways of inducing cardiac arrest, the pacemaker wire has been more extensively used. From a literature search in 76 experimental papers, 52 used epicardial induction of VF. Transdermal pacing, with the use of an external defibrillation and commotio cordis, requires close synchronization of the external electrical apparatus with the electrocardiogram, as induction of cardiac arrest mainly depends on the R-on-T phenomenon (Herweling et al 2005) (Link et al 2003). Prior studies suggest that various modes of VF induction may initiate VF by different electrophysiological mechanisms (Shibata et al 1988) (Chen et al 1988). Furthermore, VF induction with the use of premature stimuli has been attributed to re-entry mechanisms (Chen et al 1988) (Bhandari et al 1998).

For experimental induction of cardiac arrest, different electrical devices were used, such as direct connection to alternating or direct current (Bayly et al 1993) (Studer et al 2002). However, this connection could involve potential dangers for the researchers,

επιτυχούς ΚΑΑ, έχει συγκρίσιμες τιμές στο χοίρο και στον άνθρωπο. Από τις μέχρι σήμερα προτεινόμενες μεθόδους πειραματικής πρόκλησης ΚΜ, η εφαρμοσθείσα στο εργαστήριό μας από την ερευνητική μας ομάδα με την κοινή επαναφορτιζόμενη μπαταρία λιθίου αποδείχθηκε ιδιαίτερα αποτελεσματική και εύχρηστη. ❑

although there are no recorded incidents of electrocution from experimental research. The ordinary lithium battery seems safer and extremely efficient in inducing cardiac arrest. The mechanisms by which VF is induced, using the ordinary lithium battery, are similar to the delivery of the low-energy T wave shock, using electrical current. To our knowledge, there are no experimental studies that induced VF with an ordinary rechargeable lithium battery.

5. CONCLUSIONS

Swine is a suitable model of CA and CPR. CPP, which is the only real prognostic factor of successful resuscitation, is comparable to swine and humans. From all the methods of experimental induction of CA, the ordinary lithium battery is effective and easy in use. ❑

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ - REFERENCES

Anonymous (2000) The American Heart Association in Collaboration with the International Liaison Committee Resuscitation (ILCOR). Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care, an International consensus on Science. Resuscitation, 46:135-162.

Anonymous (2005) International Liaison Committee on Resuscitation. 2005 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Part 4. Advanced Life Support. Resuscitation, 67:213-247

Bayly PV, Johnson EE, Wolf PD, Greenside HS, Smith WM, Ideker RE (1993) A quantitative measurement of spatial order in ventricular fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol, 4:533-546

Bhandari AK, Isber N, Estioko M, Ziccardi T, Cannom DS, Park Y, Lerman RD, Prejean C, Sun GW (1998) Effect of low-energy T wave shocks for induction of ventricular fibrillation in patients with implantable cardioverter defibrillators. J Electrocardiol, 31:31-37

Brown CG, Taylor RB, Werman HA, Luu T, Spittler G, Hamlin RL (1988) Effect of standard dose of epinephrine on myocardial oxygen delivery and utilization during cardiopulmonary resuscitation. Crit Care Med, 16:536-539

Bulger RE (1987) Use of animals in experimental research: A scientist's perspective. Anat Rec, 219:215-220

Chen PS, Wolf PD, Dixon EG, Danieley ND, Frazier DW, Smith WM, Ideker RE (1988) Mechanism of ventricular vulnerability to single premature stimuli in open-chest dogs. Circ Res, 62:1191-1209

Ditchey RV, Lindenfelt J (1988) Failure of epinephrine to improve the balance between myocardial oxygen supply and demand during closed-chest resuscitation in dogs. Circulation, 78:382-389

Ditchey RV, Rubio-Perez A, Slinker BK (1994) Beta adrenergic blockade reduces myocardial injury during experimental cardiopulmonary resuscitation. J Am Coll Cardiol, 24:804-812

Dontas I (1994) Chosing the most appropriate animal as animal model. Greek Surgery, 66:28-31

Escobedo LG, Zack MM (1996) Comparison of sudden and non-sudden coronary deaths in the United States. Circulation, 93:2033-2036

Herweling A, Karmrodt J, Stepniak A, Fein A, Baumgardner JE, Eberle B, Markstaller K (2005) A novel technique to follow fast PaO2 variations during experimental CPR. Resuscitation, 65:71-78

Hubert MB, Salazkin I, Desjardins J, Blaise G (2003) Cardiopulmonary bypass surgery in swine: a research model. J Exp Anim Sci, 42:135-149

Hughes HC (1986) Swine in cardiovascular research. Lab Anim Sci, 36:348-350

Kern KB, Ewy GA, Voorhees WD, Babbs CF, Tacker WA (1988) Myocardial perfusion pressure: a predictor of 24-hour survival during prolonged cardiac arrest in dogs. Resuscitation, 16:241–250

Kloeck W, Cummins R, Chamberlain D, Bossaert L, Callan V, Carli P, Christenson J, Connolly B, Omato J, Sanders A, Steen P (1997) An advisory statement by the Advanced Life Support Working Group of the International Liaison Committee on Resuscitation. Resuscitation, 34:109-111

Kofler J., Hattori K, Sawada M, DeVries AC, Martin LJ, Hurn PD, Traystman RJ (2004) Histopathological and behavioural characterization of a novel model of cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation in mice. J Neurosci Methods, 136:33-44

Kuller LH (1978) Prodromata of sudden death and myocardial infarction Adv Cardiol, 25:61-72.

Link MS, Wang PJ, Pandian NG, Bharati S. Udelson JE, Lee MY, Vecchiotti MA, VanderBrink BA, Mirra G, Maron BJ, Estes NA 3rd (1998) An experimental model of sudden death due to low-energy chest-wall impact (commotio cordis). N Engl J Med, 338:1805-1811

Link MS, Maron BJ, Stickney RE, Vanderbrink BA, Zhu W, Pandian NG, Wang PJ, Estes NA 3rd (2003) Automated external defibrillator arrhythmia detection in a model of cardiac arrest due to Commotio Cordis. J Cardiovasc Electrophysiol, 14:83-87

Lelovas P, Marinou K, Xanthos T, Papadimitriou D, Perrea D, Dontas I: Swine as an animal model of cardiopulmonary resuscitation. Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society, 57:27-41

Paradis NA, Martin GB, Rivers EP, Goetting MG, Appleton TJ,

Feingold M, Nowak RM (1990) Coronary perfusion pressure and the return of spontaneous circulation in human cardiopulmonary resuscitation. JAMA, 263:1106-1113

Papadimitriou L, Xanthos T. Research in Cardiopulmonary Resuscitation. In: Cardiopulmonary Resuscitation 1st edition, "Vita", Athens: 316-320

Rea TD, Eisenberg MS, Sinibaldi G, White RD (2004) Incidence of EMS-treated out-of-hospital cardiac arrest in the United States. Resuscitation, 63:17-24

Sans S, Kesteloot H, Kromhout D (1997) The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. Eur Heart J, 18:1231-1248.

Shibata N, Chen PS, Dixon EG, Wolf PD, Danieley ND, Smith WM, Ideker RE (1988) Influence of shock strength and timing on induction of ventricular arrhythmias in dogs. Am J Physiol, 255:H891-H901

Studer W, Wu X, Siegemund M, Seeberger M (2002) Resuscitation from cardiac arrest with adrenaline/epinephrine or vasopressin: effects on intestinal mucosal tonometer pCO2 during the post resuscitation period in rats. Resuscitation, 53:201-207

Sun S, Weil MH, Tang W, Povoas HP, Mason E (1999) The combined effects of buffer and adrenergic agents on postresuscitation myocardial function. J Pharmacol Exp Ther, 291:773-777

Tang W, Weil MH, Sun S, Noc M, Yang L, Gazmuri RZ (1995) Epinephrine increases the severity of post-resuscitation myocardial dysfunction. Circulation, 92:3089-3093

Varon J, Marik PE, Fromm RE (1998) Cardiopulmonary resuscitation: a review for clinicians. Resuscitation, 36:133-145

Waalewijn RA, de Vos R, Koster RW (1998) Out-of-hospital cardiac arrests in Amsterdam and its surrounding areas: results from the Amsterdam resuscitation study (ARREST) in 'Utstein' style. Resuscitation, 38:157-167

Weaver ME, Pantely GA, Bristow JD, Ladley HD (1986) A quantitative study of the anatomy and distribution of coronary arteries in swine in comparison with other animals and man. Cardiovasc Res, 20:907-917

Wenzel V, Linder KH, Krismer AC, Miller AE, Voelckel WG, Werner L (1999) Repeated administration of vasopressin, but not epinephrine maintains coronary perfusion pressure after early and late administration during prolonged cardiopulmonary resuscitation in pigs. Circulation, 99:1379-1384

Wessels A, Sedmera D (2003) Developmental anatomy of the heart: a tale of mice and man. Physiol Genomics, 15:165–176

White FC, Roth DM, Bloor CM (1986) The pig as a model for myocardial ischemia and exercise. Lab Anim Sci, 36:351-356

White FC, Carroll SM, Magnet A, Bloor CM (1992) Coronary collateral development in swine after coronary artery occlusion. Circ Res, 71:1490-1500

Zhong JQ, Dorian P (2005) Epinephrine and vasopressin during cardiopulmonary resuscitation. Resuscitation, 66:263-269